

Paris/1971

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE NÉCKER-ENFANTS MALADES

Année 1971

THÈSE

Nº

POUR LE

121

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

PAR

Annick CADART épouse GAMBIER

née le 11. 3. 1946 à Chaumont (52)

Externe des Hôpitaux de Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

SEMINONE PRIMITIF DU MEDIASTIN

Président : Monsieur DI-MATTEO Professeur

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE NÉCKER-ENFANTS MALADES

Année 1971

THÈSE

Nº

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

PAR

Annick CADART épouse GAMBIER

née le 11. 3. 1946 à Chaumont (52)

Externe des Hôpitaux de Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

SEMINONE PRIMITIF DU MEDIASTIN

Président : Monsieur **DI. MATTEO** Professeur



A ma Famille

A mon Maître,

Monsieur le Professeur DI MATTEO

qui a bien voulu accepter de présider cette thèse.

En témoignage de ma gratitude.

Qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance
et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Agrégé VACHERON

qui a bien voulu s'intéresser à cette thèse et
m'a aidée de ses conseils.

En témoignage de ma reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553006_0002

Au Docteur SABAUT

Chef de Clinique,

qui a bien voulu me guider dans l'élaboration
de cette thèse.

En témoignage de ma reconnaissance.

A mes Maîtres d'Externat,

Monsieur le Professeur LANCE

Monsieur le Professeur MICHON

Monsieur le Professeur MIALARET

Monsieur le Professeur MATHEY

Monsieur le Professeur PEQUIGNOT

Monsieur le Professeur LENEGRÉ

Monsieur le Professeur BOUVRAIN

et leurs assistants,

qui par leur enseignement de tous les jours m'ont aidée
dans la poursuite de mes études.

I N T R O D U C T I O N

Le Séminome primitif du médiastin est rare. 58 observations en ont été rapportées depuis le premier cas authentifié par FRIEDMAN en 1951 (1) .

- Il s'agit d'une tumeur maligne se développant dans le médiastin antérieur, à l'intérieur de la loge thymique : tumeur irrégulière, jaune pâle, elle infiltre rapidement les tissus de soutien médiastinal. Aussi, l'exérèse en est-elle souvent difficile, voire même impossible.

- Histologiquement, elle est constituée de grandes cellules à cytoplasme clair, à noyau hyperchromatique, volumineux, arrondi et nucléolé. Ces cellules sont groupées en amas plus ou moins volumineux, séparés par des travées de tissu conjonctif. A ces cellules, se mêlent des cellules lymphoïdes. Les figures de mitose y sont rares. Cet aspect histologique est très voisin de celui rencontré dans les séminomes du testicule, d'où l'appellation de séminomes ou de tumeurs séminomateuses du médiastin.

Nous verrons successivement :

- La présentation d'une observation rencontrée dans le Service du Professeur J. DI MATTEO (Hôpital Necker), suivie de commentaires cliniques avec tout d'abord : un rappel historique, puis des généralités sur les séminomes du médiastin.

- Les circonstances de découverte de cette tumeur comprenant : une étude clinique des tableaux réalisés, puis les méthodes de diagnostic de cette tumeur, son évolution.

- Les différents traitements utilisés avec une étude des résultats.

- Pour terminer, les différentes hypothèses pathogéniques.

I) PRESENTATION D'UNE OBSERVATION RENCONTREE DANS LE SERVICE DU PROFESSEUR
J. DI MATTEO

Monsieur VAS... André, 31 ans, menuisier, sans antécédents notables, ressent depuis Janvier 1969 des douleurs intermittentes au niveau de la pointe de l'omoplate droite, douleurs sourdes, nocturnes, réveillant le malade, calmées par le lever. Elles s'accompagnent d'une fièvre à 38°, d'un amaigrissement de 4 kilos en 9 mois.

Une radiographie pulmonaire faite six mois plus tard découvre une opacité du médiastin antérieur et supérieur. Le malade est hospitalisé dans le Service du Professeur J. DI MATTEO, le 16 septembre 1969.

A son entrée, l'état général est conservé, l'examen cardiaque normal. Il existe une discrète circulation collatérale sous-claviculaire gauche. Mais l'absence de gonflement des paupières, de dilatation des veines sublinguales, ne permet pas de conclure à une obstruction de la veine cave supérieure.

L'examen pulmonaire est normal.

A la palpation de l'abdomen, aucune masse tumorale n'est perçue. Il n'y a pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie.

Aucun ganglion pathologique n'est découvert.

A la palpation externe, les testicules paraissent normaux.

L'examen radiologique montre une augmentation nette de l'image par rapport aux clichés de Juillet 1969. Il précise son caractère ni battant, ni expansif. Les tomographies confirment le siège médiastinal antérieur de l'opacité.

A l'électrocardiogramme, on note une déviation axiale droite à plus 120° et une discrète hypertrophie auriculaire droite.

La Numération-Formule Sanguine donne les résultats suivants :

Globules rouges : 4.280.000

Globules blancs : 16.000 avec :

Polynucléaires Neutrophyles : 77 %

Polynucléaires Eosinophyles : 1 %

Lymphocytes : 17 %

Monocytes : 5 %

Surtout, la vitesse de sédimentation est franchement accélérée :

60 mm à la première heure,

81 mm à la deuxième heure.

Au terme de ces examens, le diagnostic porté est celui de tumeur du médiastin ; l'accroissement rapide de cette tumeur suggère sa nature maligne et les modifications de l'électrocardiogramme rendent probable un envahissement ou une compression de l'artère pulmonaire. Le malade est adressé aux chirurgiens.

Avant l'intervention, on pratique un cathétérisme droit : la sonde introduite dans le bras gauche ne peut dépasser le niveau du tronc veineux innominé.

L'angiocardioraphie visualise une oblitération complète du tronc veineux innominé à son origine. La morphologie de l'Artère pulmonaire ne peut être appréciée : l'opacification des cavités droites est en effet très faible en raison de la dérivation du courant sanguin par des réseaux anastomotiques. La circulation se fait en haut par le système des veines thyroïdiennes, en bas par le système des veines épicaudiques et la mammaire interne. Elle gagne ensuite les veines diaphragmatiques, puis remonte par la veine mammaire droite pour gagner l'azygos.

Une exploration de la thyroïde comprenant : un réflexogramme achilléen, un dosage de l'iode plasmatique, une fixation thyroïdienne à l'iode 131 avec cartographie, s'est montrée normale.

L'intervention a lieu le 1er Octobre 1969 (Professeur Agrégé NEVEUX).

"Sternotomie médiane : la tumeur est très envahissante, située dans la loge thymique .

Elle est plaquée à la face antérieure du péricarde et déborde largement de chaque côté.

On commence par disséquer le pôle inférieur de cette tumeur et par ouvrir le péricarde, ce qui permet de constater qu'il y a une compression de l'Artère pulmonaire au niveau du tronc et de la bifurcation, mais pas d'envahissement de la paroi de celle-ci. La dissection est poursuivie à gauche où l'on parvient assez facilement à dégager le nerf phrénique et les vaisseaux diaphragmatiques. Cette dissection est poursuivie vers le pôle supérieur qui émet des prolongements entre les trois branches de la crosse aortique. La tumeur se moule sur la crosse et les troncs qui en partent, mais ne l'envahit nulle part et l'on parvient sans trop de difficultés à trouver un plan de dissection.

On finit en rabattant la tumeur vers la droite et l'on constate que le tronc veineux innominé est totalement thrombosé. Il est sectionné à son extrémité gauche. L'ensemble est, enfin, pédiculé sur la veine cave supérieure et l'on s'aperçoit que la veine cave supérieure, sans être thrombosée, est totalement laminée à la surface de la tumeur et que cette dernière émet un prolongement dans la lumière des vaisseaux. On décide donc de réséquer la veine cave supérieure. Celle-ci est sectionnée au ras du confluent de Pirogoff, ainsi qu'à son implantation dans l'oreillette droite. On rétablit la continuité de la veine cave supérieure en interposant une prothèse de Dacron de 12 mm fixée par deux anastomoses termino-terminales. Les deux sutures sont perméables et étanches d'emblée."

II) ETUDE HISTO-PATHOLOGIQUE (Professeur Agrégé P. RENAULT)

" Macroscopiquement :

Cette grosse tumeur, qui occupait in vivo la loge thymique, pèse 400 g. Elle est grossièrement arrondie, extérieurement mamelonnée, mesure 8,5 cm sur 10 cm sur 8 cm. Elle est faite d'un tissu ferme ou dur, rosé, homogène, mais semé de nombreux foyers de nécrose dense. Aucune structure ganglionnaire n'y est incluse et aucun ganglion n'a été enlevé avec elle.

Elle englobe par l'un de ses bords la veine cave supérieure et l'obstrue par un gros bourgeon intra-lumière ; le segment veineux ainsi réséqué fait corps avec la masse tumorale.

Microscopiquement :

Cette tumeur est faite très uniformément de cellules arrondies de 10 à 15 μ de diamètre, à gros noyaux ronds vésiculeux, fortement nucléolés, à cytoplasme de dimension notable, transparent et très fragile : cellules massées entre elles sans aucune ordonnance et sans différenciation, même parcellaire.

Dans certaines parties de la tumeur, seuls les foyers de nécrose modifient ce paysage uniforme ; ailleurs apparaît une fibrose importante qui ordonne les tissus tumoraux en lobules multiples comme il en est dans les tumeurs Hodgkiniennes fibro-nodulaires.

En bordure de la tumeur, deux lobes thymiques ont été retrouvés, qui sont indemnes, plaqués sur la masse tumorale pour l'essentiel, mais s'enfonçant en elle par l'une de ses extrémités.

On se trouve très vite orienté vers l'idée d'une tumeur séminomateuse : tumeur très fortement maligne, proliférative. La rapidité de croissance, l'envahissement de la veine cave supérieure, la nécrose tumorale, l'indiquaient déjà, les caractères cellulaires le confirment.

Quelques détails méritent d'être précisés :

1) La recherche du glycogène intra-cellulaire a été négative mais de nombreux petits grains intra-cytoplasmiques sont colorés par le P.A.S.

2) Au sein de la masse cellulaire tumorale apparaissent un peu partout des petits îlots épithélioïdes et parfois des cellules géantes plasmodiales.

3) De petites calcifications en grain sont semées dans certains territoires fibreux et plus rarement dans les massifs cellulaires.

4) On a trouvé en outre, en quelques points, de petits corps ronds, qui peuvent être des corps de Hassal dégradés.

Conclusion :

Séminome massif de la loge thymique extirpé en entier..

Tumeur circonscrite, non encapsulaire, partiellement nécrosée, très rapidement croissante, ayant envahi la veine cave supérieure. Tumeur très fortement proliférative."

Cette exérèse est suivie d'une radiothérapie post-opératoire : 4.500 rads dans le creux sus-claviculaire ; 4.500 rads au niveau du médiastin.

En dehors d'un syndrome mononucléosique post-transfusionnel, les suites post-opératoires furent simples.

Une lymphographie faite le 22 octobre 1969 ne montre aucune anomalie des chaînes ganglionnaires latérales et précaves et du canal thoracique.

Le dosage des prolans est normal. Dix-huit mois après l'intervention, on note à l'examen un oedème discret du visage et du cou, maximum le matin, s'atténuant dans la journée. L'examen radiologique ne montre aucune opacité anormale. A l'électrocardiogramme, il persiste une déviation axiale droite avec une hypertrophie discrète de l'oreillette droite. La vitesse de sédimentation est revenue à 16 mm à la première heure et à 42 à la deuxième heure.

Une angiographie de contrôle post-opératoire montre que la greffe de la veine cave supérieure s'est thrombosée, comme c'est malheureusement la règle pour ce genre de prothèse.

En résumé : Chez un homme de 31 ans, souffrant de douleurs scapulaires droites, découverte d'une tumeur séminomateuse de la loge thymique, probablement primitive, traitée par exérèse aussi complète que possible et radiothérapie post-opératoire. L'évolution est excellente depuis 18 mois. Aucun signe de lésion testiculaire n'a été mis en évidence à la palpation externe. Le dosage des prolans est normal.

III) RAPPEL HISTORIQUE

Le séminome primitif du médiastin est de connaissance assez récente. Il tire son nom de sa similitude histologique avec les séminomes du testicule.

Cet aspect identique a longtemps fait considérer ces tumeurs médiastinales comme des métastases testiculaires inapparentes ou asymptomatiques. FRIEDMAN en 1951 (2) fut le premier à parler de tumeur séminomateuse primitive du médiastin. Il étudia 30 cas de tératome du médiastin et découvrit une disposition de germinome dans 3 cas. PUGSLEY et CARLETON en 1953 (3) présentent deux malades porteurs de tumeur tératoïde du médiastin : chez un de ces malades un nodule de tissus séminomateux était retrouvé ; l'étude microscopique en coupes sériées des testicules avec épuisement des blocs s'était révélée négative. En 1963, KOUNTZ (4) rassemble 25 cas de tumeurs séminomateuses primitives du médiastin présentées dans la littérature mondiale. Il y ajoute 4 cas personnels. En 1965, MOLINA (5), lors de la présentation de deux séminomes primitifs du médiastin, en recense 34 cas. A ce jour, nous en avons dénombré 58 cas dans la littérature mondiale.

Malgré ses caractères histologiques précis, le séminome primitif du médiastin a été différemment appelé. C'est ainsi que, depuis FRIEDMAN, bien des noms ont été donnés à cette tumeur : germinome, pseudo-séminome, séminome-like tumeur, thymome, séminomateux. Cela rend compte des difficultés rencontrées par les anatomopathologistes. A titre d'exemple : LATTES en 1960 (6) présente au "Penrose cancer seminar" un de ses malades sous le nom de séminome like tumeur. 93 pathologistes la nommèrent thymome, 23 thymome séminomateux, 5 tératomes.

KOUNTZ en 1963 présenta 3 cas de tumeurs séminomateuses qu'il intitula : "Séminome like tumeur" du médiastin. NAZARI en 1966, EDLAND en 1968 choisissent la même dénomination.

AUDIER en 1960 (7) présente ce néoplasme dans le cadre des tumeurs thymiques. Il l'intitula thymome séminomateux. Il en est de même pour LATTES et COURY en 1962, SHIELDS en 1966 (8).

Cette variété de dénominations des tumeurs séminomateuses du médiastin est à l'origine des différentes classifications proposées.

Certains auteurs font rentrer cette tumeur dans le cadre des tumeurs thymiques.

Il en est ainsi pour COURY en 1962 qui classe les tumeurs séminomateuses dans les formes atypiques de thymome.

SHIELDS en 1966 distingue les tumeurs thymiques non envahissantes des tumeurs thymiques envahissantes.

D'autres auteurs font rentrer cette tumeur dans le groupe des tumeurs germinales. Cette classification est suggérée par l'identité histologique de ces néoplasmes du médiastin avec les séminomes du testicule. Le séminome pur du médiastin rejoint ainsi des tumeurs beaucoup plus fréquentes.

PATCHER et LATTES (9) divisent ce groupe en :

- adult teratome, terato-carcinome, chario-carcinome et seminome.

STEINMETZ et HAYS (10) distinguent :

- les tumeurs germinales pures comprenant : les tératomes, les chario-épithéliomes, enfin les séminomes ; et les tumeurs mixtes comprenant : tératomes plus chario-épithéliomes, tératomes plus séminomes.

En bref, le séminome primitif du médiastin se définit histologiquement par son identité avec le séminome testiculaire. Depuis sa connaissance, de nombreuses discussions de dénomination et de classification ont eu lieu. Ces discordes disparaîtront lorsque le problème de l'origine de cette tumeur sera réglé. Mais actuellement nous en sommes réduits à des hypothèses sur lesquelles nous reviendront.

GENERALITES SUR LES SEMINOMES DU MEDIASTIN

Actuellement, 58 cas de tumeurs séminomateuses du médiastin ont été publiés, non compté le nôtre.

Le tableau récapitulatif suivant fera le point des différentes publications de la littérature depuis FRIEDMAN en 1951.

CAS	AUTEURS	ANNEE	SEXE AGE	S.F.	S.P.H.	DIAGNOSTIC et PATHOLOGIE	DECOUVERTE OPERATOIRE	TRAITEMENT	EVOLUTION	TESTICULE
1	FRIEDMAN	1951	-	-	-	Germinome dans une partie de la tu- meur.	-	-	-	-
2	FRIEDMAN	1951	-	-	-	Germinome dans une partie de la tu- meur.	-	-	-	-
3	FRIEDMAN	1951	-	-	-	Germinome dans une partie étroite du tissu obtenu de la tumeur.	-	-	-	-
4	PUGSLEY et CARLETON	1953	M 16	Douleurs thorax- abdomen Dyspnée T°, P↓	Gg cer- vicaux. Matité thorax. ↓ Bruits du coeur	Teratocarcinome + Nodules séminoma- teux à proximité immédiate du thy- mus.	Plèvre G envahie par la tumeur de 30 cm de diamètre très vascularisée. Poumon G comprimé.	Exérèse par- tielle + 1 mois après 10µC de P 32 dans la plè- vre.	Mort = 2 mois	0 coupes sériées
5	WOOLNER	1955	31 M	Toux Douleurs thorax ↓ Ano- rexie	-	Séminome	Tumeur solide brève encapsulée. Adhère au péricarde + plèvre D 14x10x7 480g dans le médi- stin antérieur.	Exérèse to- tale + 1 mor- ceau péri- carde + Rx thérapie sur méta. 6 mois plus tard.	Métastase 6 mois après exé- rèse Bien après 3 ans.	Atrophie

...

CAS	AUTEURS	ANNEE	SEXE AGE	S.F.	S.P.H.	DIAGNOSTIC et PATHOLOGIE	DECOUVERTE OPERATOIRE	TRAITEMENT	EVOLUTION	TESTICULE
6	WOOLNER	1955	M 24	0	-	Séminome	Lobe sup. G fixé par une masse dure dans le médiastin antérieur. Inopé- rable. Biopsie.	Radiothérapie 13 jours.	Bien après 1 an	Normaux Palpation Externe
7	WOOLNER	1955	M 23	Douleurs scapu- laires inter- mitten- tes.	-	Teratocarcinome + foyers séminoma- teux semblant être issus du thymus.	Tumeur nodulaire ferme ressemblant à un thymome adhérent dans le médiastin antérieur. Gg mé- tastases juxta- ortiques.	Exérèse + radiothérapie	Décès 2 mois 1/2 + Paraplé- gie.	?
8	IVERSON	1956	M 20	-	-	Séminome du mé- diastin	Tumeur fixée à la V. innominée. Inopérable. Biopsie.	Radiothérapie	Bien après 3 ans	?
9 à 14	IVERSON	1956	M	-	-	-	-	-	5	-
15 16	IVERSON	1956	F	-	-	-	-	-	2	-
17	TANIGUCHI	1957	M 19	-	-	Séminome d'origine médiastinale ant. ou thymus.	Grande tumeur 400g envahit les deux apex., comprime la trachée. Pas de thymus.	Exérèse.	Mort du- rant l'anesthé- sie	?

CAS	AUTEURS	ANNEE	SEXE AGE	S.F.	S.P.H.	DIAGNOSTIC et PATHOLOGIE	DECOUVERTE OPERATOIRE	TRAITEMENT	EVOLUTION	TESTICULE
18	TANIGUCHI	1957	M 18	-	-	Séminome.	Tumeur de la taille d'une tête de bébé entre le sternum et les gros vaisseaux. Inopérable. Biopsie	Exérèse.	Mort du- rant l'in- tervention	?
19	BARIETY	1958	M 40	-	-	Séminome		Exérèse.	Bon	Normaux Palpation Externe
20	O'GARA	1958	M 27	Douleurs thorax droit	-	Séminome	Tumeur ferme, cir- conscrite 6x5x5 dans le médiastin antérieur.	Exérèse to- tale	Bien après 17 ans	Normaux Palpation Externe
21	O'GARA	1958	M 27	Dyspnée Turgesc- cence veineuse	-	Séminome	Tumeur solide 50g adhère à la veine innominée Drte, en- vahit la Veine cave supérieure.	Exérèse par- tielle + Ra- diothérapie 5.000 r.	Bien après 6 ans	Normaux Palpation Externe
22	O'GARA	1958	M 20	0	-	Teratome malin + des zones sémino- mateuses.	Tumeur encapsulée, adhère au péricarde 10x8x3 dans le mé- diastin antérieur.	Exérèse totale + radiothé- rapie	Bien après 4 ans	Normaux Palpation Externe
23	INADA	1959	M 23	0	-	Séminome	9x35x4 159g bien encapsulée	Exérèse to- tale	Bien après 8 ans	Normaux à la palpa- tion ex- terne au bout de 8 ans

...

CAS	AUTEURS	ANNEE	SEXE AGE	S.F.	S.P.H.	DIAGNOSTIC et PATHOLOGIE	DECOUVERTE OPERATOIRE	TRAITEMENT	EVOLUTION	TESTICULE
24	AUDIER	1959	M 30	Hémopty- sie	-	Pseudo-séminome.	Tumeur vasculaire de la région thymique adhérant aux structures avoisinantes. Inopérable. Biopsie.	Radiothérapie 26.000 r peau 4.800 r tumeur.	Bien après 3 ans	Normaux Palpation Externe
25	ROBINSON	1960	M 35	-	-	Germinome extra- génital du médiastin probable.	Masse infiltrante dure du médiastin ant. ou sup. Inopé- rable. Biopsie.	Radiothérapie 200 Kv 2.704 r en 30 jours	Bien après 3 ans	Normaux Palpation Externe
26	STEINMETZ	1961	M 35	Douleurs thorax toux + expecto- ration courte P ↓	Gg sus- clavicu- laire	Séminome.	Masse dans le mé- diastin sup. dépla- çant l'oesophage sur la dte. Biopsie seule.	Radiothérapie 3.000 r cobalt 60 tél- rapy en 2 se- maines.	Métastase après 10 mois, mort 5 mois plus tard.	Normaux à l'autopsie <u>Spermato- génèse</u> ↓
27	EFFLER	1962	M 30	-	-	Séminome.	Inopérable. Biopsie.	3.200 r métastase après 4 ans 4.900 r	Métastases après 4 a. Myasténie grave après 8 a. Bien après 2 ans.	?
28	EFFLER	1962	M 32	-	-	Séminome.	Inopérable. Biopsie.	CO ⁶⁰ Post- op. Radiothé- rapie	Bien après 6 ans	?

CAS	AUTEURS	ANNEE	SEXE AGE	S.F.	S.P.H.	DIAGNOSTIC et PATHOLOGIE	DECOUVERTE OPERATOIRE	TRAITEMENT	EVOLUTION	TESTICULE
29	INADA	1962	M 23	Toux et expecto- ration P.	-	Séminome.	Large masse dans le médiastin antérieur	Exérèse par- tielle + ra- diothérapie CO60.	Mort après 130 jours	?
30	COURY	1962	M 36	0	-	Thymome séminoma- teux.	Tumeur thymique d'aspect malin.	Exérèse totale + Radiothéra- pie.	Bien après 7 mois.	?
31 à 34	LATTES	1962	M	2=S.F. 2=0	-	Séminome like tumeur.	Exérèse totale Bien après 7 ans 1/2 Exérèse totale Bien après 4 ans 1/2 Exérèse totale + Radiothérapie Bien après 2 ans 1/2 Exérèse partielle + Radiothérapie	?		Normaux Palpation Externe
35	KOUNTZ	1963	M 33	Douleurs thorax dyspnée, oedème face et bras P	Matité circula- tion collaté- rale	Séminome.		Radiothérapie	Bien après 15 mois.	Atrophie
36	KOUNTZ	1963	M 37	0	Matité	Séminome + Restes thymiques	Tumeur envahissant Poumon D. toutes les structures du mé- diastin antérieur situées dans la loge thymique. Inopéra- ble. Biopsie.	Radiothérapie 4.102 r	Bien après 6 ans	Normaux Palpation Externe

CAS	AUTEURS	ANNEE	SEXE AGE	S.F.	S.P.H.	DIAGNOSTIC et PATHOLOGIE	DECOUVERTE OPERATOIRE	TRAITEMENT	EVOLUTION	TESTICULE
37	KOUNTZ	1963	M 27	0	-	Séminome-like.	Masse lobulée dans la loge thymique, adhère au péricarde aorte, poumon. Inopérable. Biopsie.	Radiothérapie 4.000 r	Bien après 10 mois	<u>Atrophie</u>
38	KOUNTZ	1963	M 35	Douleurs thorax Dyspnée Toux	Matité	Séminome-like.	Tumeur partiellement encapsulée 12x9x5, adhère V. innominée, Plèvre G., Péricarde dans la région thymique.	Exérèse partielle.	Bien	<u>Atrophie</u>
39	MOLINA	1964	M 62	Pleurésie droite hémorragique		Séminome.	Tumeur envahissant le hile pulmonaire Dt., la plèvre dte, le médiastin postérieur, les gros vaisseaux pulmonaires, l'aorte thorax.	Chimiothérapie.	Décès 1 mois.	Normaux <u>Coupes</u> <u>séries</u>
40	MOLINA	1964	M 31	Toux + Expectoration	-	Séminome.	Tumeur dans la loge thymique collée au péricarde, envahit le lobe sup. droit et le péricarde droit.	Exérèse totale 6 mois après radiothérapie sur médiastin.	Métastase après 6 mois. Radiothérapie 18 mois après métastases.	0 Palpation externe

CAS	AUTEURS	ANNEE	SEXE AGE	S.F.	S.P.H.	DIAGNOSTIC et PATHOLOGIE	DECOUVERTE OPERATOIRE	TRAITEMENT	EVOLUTION	TESTICULE
41	OBERMAN	1964	M 23	Toux Douleurs thorax Hémopty- sie	-	Séminome.	Tumeur 1,5 kg, en- vahit le lobe sup. G Métastases foie, poumons, côtes. Biopsie.	Radiothérapie	Mort après 14 mois	Normaux Palpation Externe
42	OBERMAN	1964	M 42	0	-	Séminome.	Tumeur de 8 cm et de 207 g.	Exérèse totale + Radiothéra- pie 4.000 r	Bien après 5 ans	Normaux Palpa- tion Ext.
43	PACHTER	1964	M 46	Enroue- ment. Plénitu- de de la gorge.	-	Séminome.	Masse non encapsu- lée lobulée, adhère à la crosse aortiq.	Exérèse par- tielle + Ra- diothérapie 6.000 r	Mort après 6 mois.	Normaux
44	SHIELDS	1966	M 26	Douleurs thorax	-	Thymome séminoma- teux.	Tumeur médiastinale antérieure adhérente	Exérèse par- tielle + Ra- diothérapie	Mort 3 ans 1/2 après	?
45	NAZARI	1966	M 35	Douleurs thorax	Matité	Séminome-like.	2 masses tumorales 605g + 108g, adhè- rent VCS, péricarde	Exérèse par- tielle + Ra- diothérapie 7.800 r.	Bien après 7 ans	Normaux Palpation Externe
46	KLEITSCH	1967	M 54	0	-	Séminome.	Tumeur de 12cm de D., envahit l'aorte Biopsie.	Radiothérapie	Mort par: cirrhose éthylque 22 mois	Atrophie

CAS	AUTEURS	ANNEE	SEXE AGE	S.F.	S.P.H.	DIAGNOSTIC et PATHOLOGIE	DECOUVERTE OPERATOIRE	TRAITEMENT	EVOLUTION	TESTICULE
47	EDLAND	1968	M 20	Toux modifi- cations de la voix	-	Séminome de la glande thyroïdienne hyperplasie.	Tumeur encapsulée kystique 15x10x3, envahit gg. voisin.	Exérèse + Ra- diothérapie.	Bien après 1 an.	Normaux Palpation Externe
48	O'ANCEA	1968	M 28	Dyspnée Sensation de com- pression rétro- sternale, pt. tu- meur dans le creux sus-clavi- culaire droit.		Séminome.	Tumeur ovoïde du médiastin antérieur sup. et moyen 18x16x6 623 g	Exérèse to- tale + radio- thérapie 2.100 r.	Bien après 1 an	Normaux Palpation Externe
49 à 57	EL DOMEIRI	1968	8M 1F	5 : S.F. douleurs thorax 3 : Dyspnée Dysphagie 4 : 0		Séminome.	1) Exérèse totale 2) Exérèse totale + radiothérapie 3) Exérèse partielle + radiothérapie 4) Radiothérapie seule 5) 6) 7) Radiothérapie 8) Radiothérapie Implants 9)	Bien après 13 ans 1/2 Bien après 18 ans Métastase au bout de 8 ans Radiothérapie sur métastase Mort : 12 ans 1/2. Bien après 7 ans 1/2 Mort : 14 ans 1/2 5 ans 1/2 2 ans 1/2 Bien après 1 an Bien après 8 ans		
58	BACSHOW	1969	M 33	Dyspnée Douleurs thorax oedème face	-	Séminome.		Radiothérapie seule	Métastases Radiothé- rapie. Bien après 7 ans.	Normaux Palpation Externe

A partir de ces différents cas, nous pouvons faire les remarques suivantes :

Le séminome primitif du médiastin touche essentiellement les hommes jeunes.

Seuls IVERSON en 1956 (11) et EL DOMEIRI (12) en 1969 citent trois cas de tumeurs séminomateuses survenues chez une femme (soit un pourcentage de 5,8 %). Devant ce faible pourcentage, il serait intéressant de vérifier le diagnostic.

L'âge minimum observé est de 16 ans. Le sujet le plus âgé est de 62 ans. La moyenne d'âge est de 30 ans.

Cette tumeur survient chez des sujets sans antécédents notables. Seul O'GARA en 1958 (13) publie un cas qui avait présenté un hémangioendothélioma 12 ans auparavant.

La découverte se fait souvent au cours d'un examen radiologique systématique. Des signes fonctionnels pulmonaires peuvent la révéler. Il s'agit essentiellement de douleurs thoraciques et de dyspnées. Très rarement on se trouve devant un syndrome de compression médiastinale qui associe : dyspnées intenses, cyanose, oedèmes en pélerine, circulation collatérale brachio-cervico-céphalique et turgescence veineuse. Dans 2 cas : celui de PUGSLEY et CARLETON en 1953, de MOLINA en 1964 (14), l'aspect est celui d'une pleurésie hémorragique.

L'état général est en règle conservé. Sur 40 cas de séminome du médiastin dont on a suffisamment de précision, 5 seulement ont un amaigrissement modéré, soit un pourcentage de 12,5 %.

L'examen clinique est le plus souvent négatif. Cependant, on peut avoir une matité anormale, un élargissement de la matité médiastinale. Très rarement la palpation découvre une petite tumeur. C'est le cas de l'observation de OANCEA en 1968 (15).

L'examen radiologique met en évidence une opacité anormale du médiastin. Il en précise le siège qui est antéro-supérieur, mais l'image ne présente aucun caractère pathognomonique.

En bref, le tableau clinique réalisé est celui d'une tumeur médiastinale apparue chez un homme jeune. Seul l'examen histologique fait porter le diagnostic de séminome du médiastin. Aucune lésion testiculaire n'a pu être mise en évidence. La radio-sensibilité de cette tumeur permet des survies prolongées, jusqu'à 18 ans dans l'observation d'EL DOMEIRI (16).

LES ELEMENTS DU DIAGNOSTIC D'UNE TUMEUR MEDIASTINALE

Le diagnostic d'un séminome primitif du médiastin est tout d'abord celui d'une tumeur médiastinale. L'examen histologique seul affirme la nature séminomateuse de la tumeur.

Les tumeurs du médiastin sont le plus souvent latentes. Elles sont alors le fruit de découvertes d'examens radiologiques systématiques. Les signes cliniques pouvant attirer l'attention sont en fait des signes d'emprunt. Ils sont le plus souvent tardifs et atténués. Au maximum, sera réalisé le syndrome médiastinal.

Nous envisagerons :

- Une étude clinique des tumeurs du médiastin en général.
- Ensuite les méthodes de diagnostic étiologique de cette tumeur, c'est-à-dire les données de la radiologie et surtout les méthodes d'exploration histologique.

I) ETUDE CLINIQUE DES TUMEURS MEDIASTINALES

Les signes de souffrance médiastinale sont avant tout respiratoires, douloureux et circulatoires (cf. tableaux 2 et 3, page 23).

Les manifestations respiratoires sont dominées par la dyspnée et la toux. Beaucoup plus rarement il peut s'agir d'hémoptysie.

La dyspnée est à type d'oppression thoracique, d'abord intermittente, puis devenant progressivement permanente. Cette dyspnée s'accroît en décubitus dorsal, en inclinaison latérale ou en avant. Elle prédomine à l'inspiration. En fait, elle peut revêtir des aspects variables.

La toux est typiquement sèche et rebelle. La position penchée en avant, le décubitus dorsal peuvent la déclencher. Elle s'accompagne parfois d'une expectoration.

Les manifestations douloureuses thoraciques sont fréquentes. En général précoces, elles sont le plus souvent à type de douleurs pseudo-angineuses, de névralgies thoraco-abdominales, intercostales ou cervico-brachiales, de point de côté dont le siège oriente sur le côté de la lésion, de gêne profonde, de pesanteur sourde ... Cette douleur peut être influencée par certaines positions, en particulier le décubitus dorsal et latéral.

Les manifestations circulatoires sont dominées par les troubles de la circulation veineuse de retour, essentiellement de la veine cave supérieure.

Les modifications veineuses sont en règle frustes. Il s'agit d'une simple bouffissure matinale du visage, surtout des paupières, associée à une cyanose intermittente des lèvres.

Plus tardivement, elles réalisent le syndrome typique de la veine cave supérieure associant quatre éléments :

- Un oedème dur localisé à la face, la base du cou et la partie antéro-supérieure du thorax, respectant toujours le dos.
- Une cyanose permanente du visage s'accroissant à l'effort, à la toux.

- Une turgescence veineuse essentiellement jugulaire, s'accroissant à la toux, la déglutition, la parole et l'effort. Cette turgescence veineuse touche également le réseau rétinien visible au fond d'oeil.

- Enfin, une circulation collatérale d'abord localisée aux régions préthoraciques, puis médio-thoraciques latérales et interscapulo-vertébrales, de topographie cervico-thoracique et thoraco-abdominale à un stade tardif.

Les manifestations artérielles sont beaucoup plus rares. Il peut s'agir d'un déplacement des centres de battement, d'une modification des pouls radiaux et carotidiens, d'une asymétrie tensionnelle, d'anomalies du rythme cardiaque ...

Les autres signes de souffrance médiastinale sont beaucoup plus rares. Les manifestations laryngées et oesophagiennes lorsqu'elles existent, sont très significatives. Il s'agit d'une dysphonie sans lésion locale : la voix devient rauque, voire éteinte. Toute modification durable et insolite de la voix doit faire suspecter une tumeur médiastinale. La dysphagie est peu fréquente. Les manifestations nerveuses peuvent réaliser un signe de Claude Bernard - Horner, mais surtout une paralysie phrénique.

L'Artère pulmonaire peut être atteinte. L'examen découvre alors un souffle systolique maximum au 2e et 3e espace intercostal gauche. L'examen radiologique montre des modifications de l'arc moyen gauche et des hiles. A l'électrocardiogramme on note une surcharge ventriculaire droite, comme pour notre observation.

En fait, le plus souvent le tableau clinique est incomplet. Seul le groupement de quelques signes fonctionnels évoque une atteinte médiastinale et doit faire pratiquer des examens complémentaires.

Il faut à nouveau insister sur la fréquence des formes muettes découvertes lors d'examens radiologiques systématiques (un tiers des observations).

Les signes physiques en rapport direct avec l'atteinte du médiastin sont rares. L'examen du thorax peut parfois découvrir une

tuméfaction pariétale, une matité anormale, une diminution du murmure vésiculaire dans les régions para-sternales ou para-vertébrales. Dans de rares cas, il peut exister un épanchement pleural (observation de PUGSLEY et CARLETON en 1956 (17), de MOLINA en 1964 (18)). Mais surtout l'examen recherche l'existence d'une circulation collatérale cervico-thoracique, un oedème de la face et du cou. En fait, le plus souvent l'examen clinique est entièrement négatif.

Les manifestations générales sont en règle peu importantes. Une asthénie, une anorexie, un amaigrissement peuvent attirer l'attention.

Au total : Les tumeurs médiastinales ont une symptomatologie assez pauvre. Elles sont découvertes habituellement lors d'un examen radiologique systématique, rarement à l'occasion de manifestations fonctionnelles en règle discrètes. L'examen clinique du malade est généralement négatif. C'est pourquoi seuls les examens complémentaires permettent le diagnostic.

	Nombre de cas	%
F. SYMPTOMATIQUES	26	65
F. ASYMPTOMATIQUES	14	35
TOTAL	40	100

Tableau 2 : Fréquence des F. symptomatiques et asymptomatiques sur 40 cas précis.

SYMPTOMES	Nombre de cas	%
Douleurs	15	62,5
Dyspnée	10	41,7
Toux I ±	7	29,5
Expectoration		
Hémoptysie	2	8,3
Dyophrénie	2	8,3
Dysphagie	1	4,1

Tableau 3 : Fréquence relative des symptômes au cours d'évolution sur 24 cas précis.

II) METHODES DE DIAGNOSTIC D'UNE TUMEUR DU MEDIASTIN

Le diagnostic d'une tumeur médiastinale repose sur les explorations radiologiques. Mais seul l'examen histologique de la tumeur apporte un diagnostic étiologique.

1) Les données de la radiologie

En présence de manifestations cliniques évoquant une atteinte médiastinale, trois examens radiologiques simples vont permettre d'explorer cette région.

Tout d'abord : - La radiographie pulmonaire. Les clichés seront pris de face, en OAD, en OAG, en transverse. Cet examen met en évidence une opacité anormale du médiastin. Il faut préciser : son siège qui est ici habituellement antéro-supérieur ; sa taille, mais les limites de cette opacité sont difficiles à apprécier sur ce seul examen ; ses rapports avec les structures du médiastin ; son homogénéité. Le séminome donne une opacité homogène, sans calcifications.

On apprécie également sur ces clichés l'état des champs pulmonaires, des culs-de-sac pleuraux, du gril costal.

- La radioscopie apporte des renseignements cinétiques. Ici, il s'agit d'une tumeur non battante. Mais cependant le caractère immobile de la tumeur peut être parfois difficile à mettre en évidence. La tumeur peut en effet transmettre des battements de voisinage.

- Enfin, les tomographies apportent des renseignements complémentaires sur le siège et la taille de la tumeur. Elles précisent également les rapports de l'opacité avec les structures broncho-vasculaires du médiastin.

Cependant, ces explorations radiologiques courantes sont insuffisantes pour définir de façon précise une opacité anormale du médiastin.

On s'aide alors des examens radiologiques avec produits de contraste. Ils apportent des renseignements très précieux. Il s'agit :

- tout d'abord de l'opacification de l'oesophage. Cet examen, facile à réaliser, va apporter des renseignements topographiques. Il peut montrer une déviation de l'oesophage.

- L'angiocardiographie prend une place de choix dans l'exploration des tumeurs du médiastin. Habituellement bien tolérée, elle permet : d'éliminer une origine vasculaire, d'apprécier le retentissement circulatoire du processus tumoral. En particulier, elle précise l'état de l'Artère pulmonaire, de l'Aorte, de la Veine cave supérieure. Ces renseignements sont d'une importance capitale pour préciser s'il existe ou non un envahissement tumoral des gros vaisseaux. L'angiographie limite enfin les contours du médiastin.

- La médiastinographie gazeuse peut compléter utilement l'angiocardiographie. Elle réalise un moulage externe du coeur et des gros vaisseaux. De plus, elle permet une dissociation précieuse des différents organes du médiastin. C'est un examen inoffensif et bien toléré.

2) Parallèlement à ces explorations radiologiques, la bronchoscopie est un examen capital. Elle permet de visualiser une compression extrinsèque d'une bronche, un envahissement tumoral. Elle apporte ainsi des renseignements topographiques, mais surtout elle permet, en cas d'envahissement, un prélèvement biopsique, cette biopsie apportant un diagnostic histologique précis de la tumeur.

La bronchoscopie pourra être éventuellement complétée par une bronchographie lipiodolée.

3) La lymphographie précise l'état des chaînes lymphatiques. Elle peut découvrir un envahissement ganglionnaire au voisinage ou à distance de la tumeur. Ces explorations sont d'une importance capitale pour poser l'indication opératoire.

4) Les examens biologiques, à l'inverse des examens radiologiques, n'apportent pas d'éléments en faveur du diagnostic. La Numération Formule Sanguine est en règle normale. On peut noter cependant une hyperleucocytose modérée aux environs de 8.000, parfois plus importante.

La vitesse de sédimentation est, dans certains cas, légèrement accélérée. C'est le cas de notre observation où elle atteint 16 à la première heure.

Au total : L'examen radiologique diagnostique une tumeur médiastinale antéro-supérieure. Il doit être complété par une bronchoscopie mais également par une lymphographie.

En fait, ces différentes explorations font porter le diagnostic de tumeur du médiastin. Elles en précisent les caractères morphologiques. Cependant, seule l'anatomo-pathologie révèle sa nature séminomateuse.

III) ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Les données de l'histologie ont un intérêt majeur :

On dispose :

- de la biopsie directe de la tumeur. Celle-ci est le plus souvent impossible à réaliser ;
- de la ponction trans-thoracique ;
- mais surtout de la biopsie extemporanée au cours de l'intervention.

Au cours de l'intervention, on peut découvrir dans le médiastin antéro-supérieur :

- une tumeur bien limitée, encapsulée. L'exérèse est alors facile à réaliser.

- Mais le plus souvent, il s'agit d'une tumeur envahissante, adhérent aux structures de voisinage : gros vaisseaux, péricarde, poumon, plèvre. Cette extension de la tumeur rend difficile, voire impossible, son exérèse. La biopsie seule est alors pratiquée.

L'examen anatomo-pathologique précise les caractères de cette tumeur.

A la coupe, il s'agit d'une tumeur ferme ou dure, homogène. Sa couleur est jaune pâle. Elle peut présenter des foyers de nécrose denses et hémorragiques.

A l'examen microscopique : Cette tumeur est faite de grandes cellules rondes, à cytoplasme abondant et clair. Les noyaux sont volumineux, hyperchromatiques. Ils présentent un nucléole. Ces cellules sont disposées en nappes plus ou moins importantes. A côté de ces cellules, on trouve une infiltration de cellules lymphoïdes.

Cet aspect histologique est semblable à celui du séminome testiculaire. Cependant, il faut préciser certains détails :

- La recherche de glycogène intra-cellulaire faite par MOLINA en 1964 (19) s'est révélée positive. Dans notre observation, l'examen est négatif, mais de nombreux petits grains intra-cytoplasmiques sont colorés par le PAS.

- Dans certains cas publiés dans la littérature, des petits îlots de cellules épithélioïdes apparaissent au sein de la tumeur. Il en est ainsi pour l'observation de NAZARI en 1966 (20). Dans notre cas, des îlots épithélioïdes sont disséminés au sein de la masse cellulaire tumorale.

Des cellules géantes plasmaloïdes ont été observées par LATTES et INADA en 1962 (21), OBERMAN en 1964 (22), NAZARI en 1966 (23), enfin dans notre observation.

Il faut encore noter la présence possible de petites calcifications en grains (observation de NAZARI en 1966, observation personnelle), de corpuscules de Hassals dégradés (INADA 1962 (24), OBERMAN 1964 (25), notre cas).

Au total :

L'examen anatomo-pathologique fait porter le diagnostic de séminome du médiastin. Ce diagnostic conditionne le traitement et l'évolution. La radiosensibilité extrême de cette tumeur peut permettre en effet une survie prolongée.

L'histologie seule peut éliminer de façon formelle les autres tumeurs médiastinales.

Le diagnostic différentiel se pose tout d'abord à la découverte d'une opacité radiologique anormale du médiastin : s'agit-il d'un processus tumoral ou d'une lésion vasculaire (anévrisme)?

L'angiocardioraphie éliminera sa nature vasculaire.

On se trouve alors devant une tumeur médiastinale certaine. L'anatomo-pathologie élimine devant les caractères cellulaires : un réticulo-sarcome, un lymphoblastosarcome, une tumeur hodgkinienne. Elle différencie le séminome des autres dysembryomes du médiastin, c'est-à-dire : les tératomes et les chario-épithéliomes. Ces deux dernières tumeurs ont un pronostic peu favorable. De plus, elles sont radio-résistantes.

Cependant des îlots de tissus séminomateux peuvent être découverts au sein de tératomes ou de chorio-épithéliomes. C'est dire la nécessité d'un examen histologique complet.

Enfin, devant l'absence de lésions testiculaires à la palpation externe, voire à l'examen histologique, on élimine une métastase d'un séminome testiculaire. Cependant, il faudrait une étude microscopique en coupes sériées des testicules pour affirmer de façon formelle l'absence de lésions.

EVOLUTION

L'évolution de séminomes du médiastin ne se conçoit que sous traitements.

Les tumeurs séminomateuses sont extrêmement radiosensibles. Aussi des survies prolongées sont-elles obtenues par la radiothérapie associée ou non à la chirurgie. Des récides locales, des métastases peuvent survenir au cours de l'évolution. Ces métastases peuvent être osseuses, médullaires, hépatiques, pulmonaires ... Mais surtout elles sont radiosensibles. Elles bénéficient donc de la radiothérapie.

Parmi les 59 cas que nous avons rassemblés, 31 malades ont une évolution entièrement favorable, soit 52 %. 7 cas seulement ont présenté une récide ou des métastases.

L'observation de MOLINA en 1964 (26) signale une première récide du processus tumoral à développement cervical. Cette récide disparaît totalement sous radiothérapie. Il en est de même pour une deuxième récide rétrosternale basse. Cependant, une métastase pulmonaire apparaît.

BAGSHAW en 1969 (27), EFFLER en 1962 (28), WOOLNER en 1955 (29) publient 3 cas ayant développé des métastases au cours de l'évolution. Traitées par la radiothérapie, ces métastases ont totalement disparu.

Trois cas ayant développé des métastases ont eu une évolution défavorable. Il s'agit de l'observation de WOOLNER en 1956 (30), de STEINMETZ en 1961 (31), enfin d'EL DOMEIRI en 1968 (32).

Enfin, 16 malades sont morts malgré le traitement, soit 28 %. 12 malades ont été perdus de vue.

Il faut noter qu'au cours de l'évolution aucune lésion testiculaire n'a été découverte.

EVOLUTION DE 59 CAS

Cas encore en vie aux dernières nouvelles	Cas à récides	Décès	Evolution inconnue
31 = 52 %	Total = 7 Guéris Décès 4 3	16 = 28 %	12 = 20 %

TRAITEMENT

La radiothérapie associée ou non à la chirurgie est le traitement habituel des séminomes du médiastin.

Nous envisagerons successivement :

- les méthodes de traitement dont nous disposons,
- les indications,
- enfin les résultats obtenus.

Les méthodes sont au nombre de deux : l'exérèse chirurgicale ou la radiothérapie.

La chirurgie

A l'intervention, deux cas peuvent se présenter :

- . soit la tumeur est bien limitée, bien encapsulée : l'exérèse totale est facile à réaliser ;
- . soit la tumeur est de volume important. Elle est envahissante, adhère aux vaisseaux, au péricarde, à la plèvre, au poumon : l'exérèse tentera alors d'être la plus complète possible. L'intervention est difficile à réaliser;
- au maximum, la tumeur est inextirpable : le chirurgien se contente d'une simple biopsie.

La radiothérapie

On peut utiliser la roentgenthérapie classique ou la cobaltothérapie sous surveillance de la Numération Formule Sanguine.

L'irradiation comprend le médiastin et les ganglions. La dose tumeur habituelle est de 4.000 à 4.500 rads en 4 semaines, sus-claviculaires.

EL DOMEIRI en 1968 (33) a utilisé chez deux de ses malades des implants radioactifs :

La radiothérapie est utilisée :

- 1°) En complément de l'acte chirurgical, surtout si l'exérèse n'a pu être qu'incomplète.
- 2°) De façon isolée sur les tumeurs jugées inopérables.
- 3°) Enfin, en cas de métastases ou de récidives locales elles-mêmes radiosensibles. C'est dire l'importance de leur recherche.

Quant à la chimiothérapie, elle est bien décevante. Elle n'est pas utilisée.

Les indications

Le séminome du médiastin, malgré sa grande radiosensibilité, doit être enlevé chirurgicalement chaque fois que cela est possible.

Deux cas vont se présenter :

1°) L'exérèse est possible

Soit l'exérèse est totale : la radiothérapie post-opératoire est alors discutée. Il semble cependant que cette association permette de meilleurs résultats.

Soit l'exérèse est partielle : dans ce cas la radiothérapie post-opératoire est systématique.

2°) L'exérèse est impossible

Le seul traitement est alors la radiothérapie.

Habituellement, il s'agit de radiothérapie externe ; cependant, EL DOMEIRI (34) a traité deux de ses malades par des implants radioactifs. L'un est mort au bout d'un an, l'autre est bien portant au bout de 8 ans. Pour lui, l'indication des implants est la suivante : tumeur inextricable, de diamètre inférieur à 7 cm.

Enfin, la radiothérapie est systématique devant toute récidive ou métastase.

Au total :

L'exérèse totale suivie de la radiothérapie représente le meilleur traitement.

Cette association assure des survies prolongées (EL DOMEIRI [35] cite le cas d'un malade bien portant 18 ans après son traitement).

L'exérèse seule est beaucoup moins fréquente.

La radiothérapie seule sur tumeur inextricable donne des résultats assez favorables.

Le tableau suivant résume les résultats obtenus par les différents traitements. Il permet de voir qu'il n'existe pas de différence nette entre l'exérèse suivie de radiothérapie (12 bons résultats sur 17), l'exérèse seule (7 bons résultats sur 10) ou la radiothérapie isolée (12 bons résultats sur 19). Néanmoins, la prudence et la logique permettent d'augmenter les chances de guérison en associant systématiquement chirurgie et radiothérapie.

TRAITEMENTS ET EVOLUTION

Traitement	Nombre de cas	En vie aux dernières nouvelles	Décès
Exérèse + Radiothérapie	17	12	6
Biopsie + Radiothérapie	19	12	7
Exérèse seule	10	7	3
Chimiothérapie	1	0	1
Total	47	31 = 65,9 %	16

DIFFERENTES HYPOTHESES PATHOGENIQUES

A. Avant d'envisager les différentes hypothèses pathogéniques, il est important de faire une discussion histogénique.

En effet, devant une tumeur médiastinale antérieure d'aspect séminomateux, deux questions se posent : 1. s'agit-il d'un séminome ou d'un thymome ?

Le thymome est une tumeur développée dans la loge thymique, faite de plages de cellules volumineuses à cytoplasme clair, à noyau grossièrement sphérique, à chromatine fine et réticulée, ponctuée d'un ou deux nucléoles. Ces plages sont séparées par un stroma fibreux plus ou moins abondant infiltré par des lymphocytes.

: 2. est-elle un séminome intra-thymique ou un thymome pseudo-séminomateux ?

Cette question est d'une grande importance, car le pronostic de ces deux proliférations est totalement différent. Le thymome pseudo-séminomateux est en effet le plus souvent une tumeur bénigne à la différence du séminome.

Le diagnostic de ces deux tumeurs repose sur des nuances expliquant les difficultés et les controverses des anatomo-pathologistes.

En faveur du séminome : Il existe des éléments thymiques adultes au sein de la prolifération tumorale.

En faveur du thymome :

- il s'agit d'une tumeur bien limitée, encapsulée, dont l'exérèse chirurgicale est habituellement facile,
- l'examen macroscopique montre son aspect lobulé,;
- à l'histologie, il existe une intrication avec des plages d'aspects histologiques différents : plages réticulo-épithéliales, granulomateuses par exemple, à côté de zones "séminomateuses".

Cette différenciation entre le séminome intra-thymique et le thymome pseudo-séminomateux n'est pas toujours facile à établir. Elle est à l'origine de nombreuses discussions anatomo-pathologiques.

B. Les différentes hypothèses pathogéniques du séminome du médiastin

1) L'hypothèse de métastase médiastinale d'un séminome testiculaire microscopique fut la première envisagée :

Trois arguments paraissent en faveur de cette origine :

- Tout d'abord la parfaite identité histologique de cette tumeur médiastinale avec le séminome testiculaire.
- Ensuite son extrême radiosensibilité.
- Enfin, la connaissance des règles carcinologiques : nous savons en effet qu'une petite tumeur peut être à l'origine de volumineuses métastases.

Cependant, cette hypothèse ne peut être retenue car :

. Aucune lésion testiculaire clinique et histologique n'a pu être mise en évidence dans les différents cas connus. Il est important de signaler que seuls PUGSLEY et CARLETON (36) ont fait une étude microscopique en coupe sériée avec épuisement des blocs. Cet examen s'est montré négatif.

Cependant, WOOLNER en 1955 (37), KOUNTZ en 1963 (38) et KLEITSCH en 1967 (39) signalent des atrophies testiculaires.

Une diminution de la spermatogénèse est découverte par STEINMETZ (40) chez un de ses malades.

. Au cours de l'évolution du séminome médiastinal aucune lésion testiculaire n'est jamais apparue chez les sujets suivis pendant de nombreuses années.

. L'absence de modifications endocriniennes et biologiques, d'atteinte des ganglions rétro-péritonéaux ou juxta-aortiques sont autant d'arguments contre cette hypothèse.

2) Cette hypothèse est donc actuellement abandonnée au profit de l'origine dysembryoplasique

Avant d'envisager l'origine dysembryoplasique du séminome du médiastin, nous étudierons l'histogénèse des tumeurs testiculaires. La discussion qui a eu lieu à ce sujet nous servira en effet de fil directeur.

La première hypothèse envisagée était la suivante : le séminome testiculaire se développait à partir de spermatogonies. Cependant, au niveau de l'ovaire où il n'y a pas de spermatogonies, des tumeurs identiques à celles du testicule peuvent se développer. Aussi, la spermatogonie ne peut être à l'origine des tumeurs testiculaires.

Actuellement, devant l'existence des tumeurs testiculaires associant des plages dysembryoplasiques et séminomateuses, on estime que (CABANNE 1957 (41)) :

- des éléments germinaux de la lignée spermatique adulte, bloqués au stade spermatocytaire, sont à l'origine des séminomes spermatocytaires du testicule,

- des cellules germinales multipotentielles, beaucoup plus jeunes que la spermatogonie, sont les cellules-mères des tumeurs testiculaires. Ces cellules vont donner naissance aux grands groupes de dysembryomes suivants :

- . En proliférant sans extérioriser leurs potentialités différenciatrices, elles vont aboutir à la formation d'un séminomogoniome.

- . En se multipliant par éphébogénèse et en ne manifestant que des propriétés embryogénétiques, elles vont aboutir au dysembryome immature embryonnaire.

- . Parallèlement, en différenciant parmi leurs plages embryonnaires des tissus beaucoup moins archaïques, elles vont conduire à un dysembryome immature et différencié.

- . Rarement, elles aboutissent à l'élaboration de structure strictement adulte et formeront un dysembryome adulte.

3) Ce schéma, à l'origine des différentes tumeurs dysembryoplasiques du testicule, semble pouvoir s'appliquer aux tumeurs identiques du médiastin.

Ainsi, des cellules germinales multipotentielles seraient à l'origine du séminome du médiastin.

Le problème de l'isolement de ces cellules germinales primitives au niveau du médiastin n'est pas encore résolu. Cet isolement peut se faire :

- Soit au Stade Blastomere avant le développement des couches germinales distinctes. Ces cellules restent inactives lors du développement embryonnaire. Elles recommencent à évoluer sous l'influence d'un stimuli ultérieur. L'âge de 20 à 30 ans évoque que ce stimuli puisse être hormonal en relation avec la puberté (FOX et HASPERS 1931 (42)).

- Soit lors de la migration des cellules multipotentielles vers les gonades (DIXON et MOORE (43)).

Les arguments en faveur de cette origine dysembryoplasique des séminomes du médiastin sont solides :

1°) Tout d'abord : leur identité histologique avec les séminomes du testicule. Il s'agit dans les deux cas de tumeurs formées de grandes cellules à cytoplasme clair à noyau arrondi et nucléolé. Ces cellules sont riches en glycogène. Il existe un infiltrat lymphocytaire.

2°) Par ailleurs, dans le médiastin, il existe d'autres tumeurs dysembryoplasiques identiques à celles du testicule issues de cellules germinales totipotentielles.

3°) De plus, ces tumeurs surviennent chez des hommes jeunes. Elles sont radiosensibles.

4°) Enfin, l'existence possible au niveau de la glande principale de dysembryome identique à celui des gonades soutient encore cette origine dysembryoplasique.

Cependant, deux éléments peuvent aller à l'encontre de cette hypothèse :

D'une part, l'évolution des séminomes du testicule est plus rapide que celle des séminomes médiastinaux.

D'autre part, on n'a jamais pu mettre en évidence de germinome dans la région sacro-coxygienne. Or, cette région a la concentration la plus forte en cellules germinales extragonadiques. L'absence de germinomes rétro-péritonéaux est discutée par certaines observations qui ont été publiées (MONOCH - BROCA 1963 (44)).

C O N C L U S I O N

Les séminomes primitifs du médiastin sont des tumeurs malignes rares. Ils touchent essentiellement les hommes jeunes. Leur symptomatologie est pauvre et non spécifique. Ils sont souvent découverts au cours d'examens radiologiques systématiques.

Leur diagnostic repose sur l'étude anatomo-pathologique ; les séminomes du médiastin ont un aspect histologique semblable à celui des tumeurs de la lignée séminale du testicule ; cependant, aucune lésion testiculaire n'a pu être découverte au cours de l'évolution des séminomes médiastinaux.

Leur traitement repose sur leur très grande radiosensibilité. Le traitement mixte, c'est-à-dire l'association de la chirurgie et de la radiothérapie, semble très efficace. Des survies prolongées équivalant à des guérisons sont obtenues par ce traitement. Le pronostic des séminomes du médiastin est donc meilleur que celui des autres tumeurs développées à partir de cellules de la lignée germinale.

Enfin, ces tumeurs restent d'origine obscure. L'hypothèse de métastase d'un séminome testiculaire, microscopique, ne peut être retenue. La différenciation entre un thymome pseudo-séminomateux et un séminome intra-thymique est difficile à obtenir.

Aujourd'hui, l'origine dysembryoplasique de ces séminomes du médiastin est la plus vraisemblable.

B I B L I O G R A P H I E

- (1) ANDRITSAKIS G.D. and SOMMERS S.C.
Criteria of thymic cancer and clinical correlation of thymic tumors.
J. Thorac. Surg. 1959-37 : 273.
- (2) AUDIER M., DOR J., PICAR D., PAYAN H., CLEMENT, LAVAURS G. et GALINIER L.
Thymome pseudo-séminomateux.
Presse Méd. 1960 68 : 574-576.
(7)
- (3) BAGSHAW M.A., Mc LAUGHLIN W.T. and EARLE J.D.
Definitive radiotherapy of primary mediastinal seminoma.
Amer. J. Roentgen 1969 105 : 86-94.
(27)
- (4) BARIETY M. et COURY Ch.
Le médiastin et sa pathologie.
Paris, Masson, 1958.
- (5) CABANNE
Les dysembryomes du testicule.
Arch. d'Ana. Path. 1957. 2:168-180.
(41)
- (6) COURY Ch.
Tumeurs du thymus. Considérations générales et étude clinique.
Presse Méd. 1961 69 : 1521-3.

- (7) COURY Ch. et BINET J.-P.

Le traitement des tumeurs du médiastin.

Cah. Coll. Med. Hôp. Paris 1963 4: 645-54.

- (8) COURY Ch.

Maladies cardio-vasculaires et tumeur du médiastin.

Coeur Med. Int. 1962 1 : 5-18.

- (9) COURY Ch. et PALLIAS J.

Thymomes malins.

Poumons Coeur 1962 18 : 461-81.

- (10) DAVID P., BOY D. and HEBERT D.

Tumors of the thymus.

Surg. Clin. N. Amer. 1961 41 : 667-72.

- (10bis) DIXON F.J. and MOORE R.A.

Testicular tumors : clinico-pathological study.

Cancer 1953 6 : 427-454.

(43)

- (11) EDLAND R.W., LEVINE S., SERFAS L. and FLAIR R.

Seminoma-like tumor in the hyperplasic thymus gland. A case report and literature review.

Amer. J. Roentgen 1968 103 : 25-31.

- (12) EFFLER D.B. and McCORMACK L.J.

Thymic neoplasm.

J. Thorac. Surg. 1956 31 : 60-82.

(28)

- (13) EL DOMEIRI A.A., HUTTER R.V., POOL J.L. and FOOTE F.W.

Primary seminoma of the anterior mediastinum.

Ann. Thorac. Surg. 1968 6 : 513-521.

(12, 16, 32, 33, 34, 35).

- (14) FOX J. and HOSPERS C.A.

Solid teratoid tumors of the anterior mediastinum.

Am. J. Cancer 1936 28 : 273-290.

(42)

- (15) FRIEDMAN N.B.

Comparative morphogenesis of extra-genital and gonadal teratoid tumor.

Cancer 1951 4 : 265-276.

(1, 2)

- (16) HEIMBURGER I., BATTERSBY J.S. and VELLIOS F.

Primary neoplasms of the mediastinum a fifteen years experience.

Arch. Surg. 1963 86 : 978-84.

- (17) HOUEL J., MUSSINI-MONTPPELLIER J., ROBERT D'ESHOUGUES J. et MORAND Ph.

A propos de six cas de tumeur primitive du thymus.

Ann. Chir. 1962 Vol.16, n° 3-4, 191-205.

- (18) IVERSON L.

Thymoma : a review and reclassification.

Amer. J. Path. 1956 32 : 695-720.

(11)

- (19) INADA K., KAWASAKI A. and HAMAZAKI M.

Germinoma of the mediastinum : a critical review of classification of the thymic neoplasms.

Amer. Rev. Resp. Dis. 1963 87 : 560-7.

(24)

- (20) INADA K. and NAKANO A.

Germinoma of the mediastinum : a case report with special reference to the histogenesis of mediastinum teratoma.

Dis. Chest. 1959 36 : 438-41.

- (21) INADA K. and NAKANO A.

Structure and genesis of malignant teratoma mediastinal.

A. Arch. Path. 1958 66 : 183-189.

- (22) JOSEPH W., MURRAY J. and MULDER D.

Mediastinal tumors : problems in diagnosis and treatments.

Dis. Chest. Ang. 66 50 : 150-60.

- (23) JUZ BASIC et JAUBERT DE BEAUJEU

Tumeurs du médiastin.

Lyon Chir. 1966 62 : 420-3.

- (24) KLEITSCH W.P., TARICCO A. and HASLAM G.J.

Primary seminoma of the mediastinum.

Am. Thorac. Surg. 1967 4 : 249:55.

(39)

- (25) KOUNTZ S.L., CONNOLLY J.E. and COHN R.

Seminoma-like tumors of the mediastinum. Report of 4 new cases and a review of Literature.

J. Thorac. Cardio. Surg. 1963 45 : 289-301.

(4, 38)

(26) LATTES R.

Tumor seminar.

Texas J. Med. 1964 60 : 420-46.

(27) LATTES R.

Thymoma and other tumors of the thymus.

Cancer 1962 15 : 1224-1260.

(6, 21)

(28) LYONS H.A., CALVY G.L. and SAMMONS B.P.

The diagnosis and classification of mediastinal masses : a study of 782 cases.

Ann. Intern. Med. 1959 51 : 897-932.

(29) MARSCHALL R.J., HUGHES J. and GILBERT E.

Obstruction of superior vena cava and pulmonary artery by malignant thymome.

Dis. Chest. Ang. 1967 52 : 251-6.

(30) MOLINA C., MERCIER R., DELAGE J., DE LAGVILLAMIE B. et CHEMINAT J.C.

Les séminomes du médiastin.

Sem. Hôp. Paris 1965 41 : 1416-23.

(5, 14, 18, 19, 26)

(31) MONOD-BROCA Ph.

Les surprises des séminomes.

Entretiens de Bichat. Chir. et Spéc. 1964 pp. 187-190.

(32) MONOD-BROCA Ph., LANCRET P., LEGER L., TESTAS P. et AYEROU B.

Séminome juxta-aortique primitif volumineux. Exérésé, guérison recul 2 ans.

Acad. Chir. 1963, 89, 16-17 : 526-532.

(44)

(33) NAZARI A. and GAGNON E.D.

Séminome-like tumor of the mediastinum. A case report with 7 years follow up.

J. Thorac. Card. Surg. 1966 51 : 751-4.

(20, 23)

(34) DANCEA T., ATANASESCU S., STEFANESCU-GALATI Th., POPESCU P. et SINGER D.

Séminome médiastinal primitif.

Sem. Hôp. Paris 1963 44 : 580-582.

(15)

(35) OBERMAN H.A. and LIBCKE J.

Malignent germinal neoplasms of the mediastinum.

Cancer 1964 17 : 498-507.

(22, 25)

(36) OLDHAM H.N.

Primary tumors and cysts of the mediastinum lesions presenting a cardiovascular anomalitis.

Arch. Surg. 1968 96 : 71-5.

(37) O'GARA R.W., HORN R.C. and ENTERLINE H.T.

Tumors of the mediastinum.

Cancer 1958 11 : 562.

(13)

(38) OSCHNER A. and BURCH A.

Tumors of the thymus.

Surg. Clin. N. Amer. 1966 46 : 1437-46.

(39) PACHTER M.R. and LATTES R.

Germinal tumors of the mediastinum : a clinico-pathologic study
of adult teratoma, teratocarcinoma, choriocarcinoma and seminoma.
Dis. Chest. 1964 45 : 301-10.

(9)

(40) PAYAN H. et LIEUTAUD R.

Classification des thymomes.
Ann. Chir. 1963 17 : 210-6.

(41) PUGSLEY W.S. and CARLETON R.L.

Germinal nature of teratoid tumors of the thymus.
A.M.A. Arch. Path. 1953 56 : 341-347.
(3, 17, 36)

(42) SCHLUMBERGER H.G.

Teratoma of anterior mediastinum : theories of genesis.
Arch. Path. 1946 41 : 398-444.

(43) SHIELDS T.W., FOX R.T. and LEES W.M.

Thymic tumors : classification and treatment.
Arch. Surg. 1966 92 : 617-627.
(8)

(44) STEINMETZ W.H. and HAYS R.A.

Primary seminoma of the mediastinum report of a case with
unusual site of metastasis and review of the literature.
Amer. J. Roentgen 1961 86 : 669-72.
(10, 31, 40)

(45) THIBAUT P.

Chorio-carcinome thoracique.
Presse Méd. 1959 67 : 1892.

(46) VIDEBECK A. and THOMSON G.

Tumors of the thymic region. Follow up of 36 operated cases.

Acta. Radiol. Stock 1959 188 : 261-75.

(47) WOOLNER L.B., JAMPLIS R.W. and KIRKLIN J.W.

Seminoma apparently primary in anterior mediastinum.

New England J. Med. 1956 252 : 653-657.

(29, 30, 37)

N.B. : Les chiffres entre parenthèses correspondent à l'ordre des
numéros cités dans le texte.

VU LE PRÉSIDENT DE THÈSE
P^r DI MATTEO

VU LE DOYEN DE LA FACULTÉ
H. JEROME

Vu le Permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET

